

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

189

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert LECOCQ

Né à Vitry-le-François (Marne), le 16 octobre 1905

Le Sulfarsénol dans l'Hypothrepsie du Nourrisson

Président : M. BRINDEAU, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Robert LECOCQ

Né à Vitry-le-François (Marne), le 16 octobre 1905

Le Sulfarsénol dans l'Hypothrepsie du Nourrisson

Président : M. BRINDEAU, professeur



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

DOYEN . . . M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie.	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHIERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELbet.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.

N Physiologie.

AUBERTIN . . . Pathologie médicale.

BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.

BROCQ. . . . Pathologie chirurgicale

BRULÉ. . . . Pathologie médicale.

CADENAT. . . Pathologie chirurgicale

CATHALA. . . Pathologie médicale.

CHABROL . . Pathologie médicale.

CHEVALLIER. Pathologie médicale.

DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.

DOGNON. . . . Physique.

DONZELOT. . Pathologie médicale.

ÉCALLE Obstétrique.

FEY. Urologie.

GARNIER. . . Pathologie expérimentale

GASTINEL . . Bactériologie.

GATELLIER. . Pathologie chirurgicale

GIROUD . . . Histologie.

HARVIER. . . Pathologie médicale.

HAZARD . . . Pharmacologie.

HOVELACQUE Anatomie.

HUGUENIN . . Anatomie pathologique.

HUTINEL . . . Pathologie médicale.

JOANNON . . Hygiène.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM

LAROCHE(G.) Pathologie médicale.

LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.

LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale

LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.

LIAN Pathologie médicale.

MILLOT . . . Histologie.

MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.

MOREAU . . . Pathologie médicale.

MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.

MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.

MULON. . . . Histologie.

OBERLING . . Anatomie pathologique.

OLIVIER . . . Anatomie.

PIÉDELIEVRE Médecine légale.

PORTES . . . Obstétrique.

QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale

RICHET. . . . Physiologie.

SANNIÉ . . . Chimie biologique.

SÉZARY. . . . Dermatologie et Syphiligraphie.

VALLERY-RADOT

(Pasteur) . . Pathologie médicale.

VAUDESCAL. Obstétrique.

VELTER . . . Ophtalmologie.

VERNE. . . . Histologie.

VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.

GUENIOT Obstétrique.

LEQUEUX Obstétrique.

LEROUX . . . Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

RETTERER . . . Histologie.

ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique méd.
 BASSET. . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
 PROUST. . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER. . Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M MAUCLAIRE, professeur sans	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
chaire		l'adulte pour les accidentés du travail, les
FREY.		mutilés de guerre et les infirmes adultes.
CHAILLEY-BERT.		Stomatologie,
LEDOUX-LEBARD		Education physique.
WEILL-HALLÉ.		Radiologie clinique
		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émis dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres de leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET MA MÈRE

*Faible témoignage de mon
affectueuse et profonde recon-
naissance.*

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR THÉRÈSE

A MES FRÈRES ET SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

Accoucheur de la clinique Tarnier
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Hommage de profonde grati-
tude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA

Médecin Accoucheur de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Le plus bienveillant des
maîtres, qui nous a inspiré ce
travail et guidé de ses conseils.*

*En témoignage de nos sen-
timents très respectueux et
reconnaissants.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR HARTMANN
M. LE PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*)
M. LE DOCTEUR ARMAND DELILLE
M. LE PROFESSEUR AUBERTIN
M. LE PROFESSEUR GRÉGOIRE
M. LE PROFESSEUR TISSIER
M. LE PROFESSEUR VILLARET
M. LE DOCTEUR LOUST
M. LE PROFESSEUR H. CLAUDE
M. LE PROFESSEUR LEGUEU
M. LE PROFESSEUR TANON

*En souvenir reconnaissant de
leur enseignement clinique.*

Le Sulfarsénol dans l'Hypothrepsie du Nourrisson

INTRODUCTION

La fréquence de la dénutrition du nourrisson semble découler des caractéristiques de celui-ci.

« Le nourrisson, en effet, ne peut digérer et assimiler qu'un aliment, le lait de sa mère » (Marfan).

Sa croissance pondérale et staturale est d'autant plus grande et plus rapide qu'il est plus jeune.

Enfin la désassimilation est infiniment plus intense à cet âge qu'ultérieurement (huit dixièmes environ des aliments ingérés se transformant uniquement en chaleur).

L'assimilation du nourrisson doit donc être extrêmement active pour l'emporter sur la désassimilation, elle-même très importante, ce qui explique sa fragilité particulière vis-à-vis des troubles digestifs et infectueux.

Une alimentation inappropriée, l'hypo-alimentation, les troubles digestifs, les intoxications et les infections (au premier rang desquelles il faut placer la syphilis et la tuberculose) provoquent rapidement, chez le nourrisson, un état de dénutrition que

la courbe de poids, le meilleur guide, vient révéler.

« L'hypothrepsie désigne les degrés légers et moyens de cette dénutrition, l'athrepsie, consacrée par Tarrot, en désignant le degré le plus élevé ».

L'hypothrepsie peut être légère et transitoire, ou permanente et progressive. Elle est surtout fréquente chez les nourrissons de poids inférieur qui sont presque toujours des prématurés et chez ceux qui sont à l'allaitement artificiel.

La prophylaxie de l'hypothrepsie se fera, si l'enfant est au sein, en veillant à ce qu'il ne prenne ni trop, ni trop peu et au besoin, en examinant le lait de la mère. Au cas d'allaitement artificiel les soins doivent être encore plus attentifs et il sera nécessaire de faire un choix judicieux entre les différents laits.

On connaît l'action bienfaisante des solutions isotoniques (sérum physiologique, sérum glucosé, solution de Ringer, eau de mer isotonique) ; c'est à elle, en général, qu'on a recours au début de l'hypothrepsie.

D'autres essais thérapeutiques ont été tentés avec plus ou moins de succès.

L'opothérapie thyroïdienne a été recommandée à hautes doses, 50 à 100 milligrammes par jour, pendant 10 à 15 jours (Nobécourt et Max Lévy). L'opothérapie surrénale a été tentée également (Nobécourt, Max Lévy et Lesné).

Fischer et Rogatz en Amérique, Lesné et Mlle Drey-

fus-See en France ont publié des observations favorables d'hypothrepsiques traités à l'insuline.

Il faut une unité d'insuline Byla par kilo de poids (Nobécourt et Lesné).

Ce traitement facilite l'assimilation des hydrates de carbone et par suite l'utilisation des graines et des albumines.

Combe a préconisé également les injections de lécithine (0,015 gr. en solution huileuse).

Marfan, Lemaire et Dorlincourt ont injecté sous la peau des hypothrepsiques du lait de femme tyndallisé à raison de 2 cmc. par jour.

Les agents physiques semblent également donner parfois d'heureux résultats. L'aération, l'héliothérapie, les bains salins, la diathermie pourront être tentés.

Les séances d'ultra-violets devront être courtes pour rendre l'appétit et favoriser l'assimilation des hypothrepsiques.

La diversité et le nombre de tous ces moyens thérapeutiques montrent qu'aucun ne saurait donner toujours d'heureux résultats.

Le sulfarsénol, antispécifique et tonique général semble, comme nous le verrons, donner des résultats plus constants.

LE SULFARSÉNOL

HISTORIQUE.

C'est au Dr Lehnhoff-Wyld que revient le mérite de la découverte du sulfarsénol.

Rien dans la littérature, en dehors d'une mention dans la monographie de Bertheim (1), ne montre qu'on ait avant lui étudié les dérivés méthylsulfureux des arsénobenzènes.

Ehrlich, lors de ses recherches sur les dérivés du 606, semble n'être jamais arrivé à un « méthylosulfate normal ou pur ».

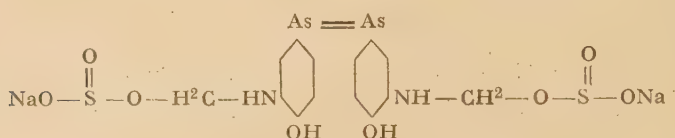
L'échec des tentatives faites pour trouver un produit dérivé du 606, moins toxique, aussi soluble et plus stable, semble être dû aux difficultés, d'ordre chimique et technique de sa préparation, que le Dr Lehnhoff-Wyld sut vaincre en trouvant le sulfarsénol.

Le Dr Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay firent une étude détaillée du nouveau produit dans les *Annales Vénériennes* de 1919, travail auquel nous nous sommes reporté pour l'étude chimique du sulfarsénol.

1. *Handbuch d. org. Assenverbindungen..* Stuttgart, 1913.

COMPOSITION.

Poudre jaune, légère, soluble dans l'eau en toutes proportions, le sulfarsénol est le dioxy-diamino-arsénobenzène diméthylène-sulfite de soude. Sa formule développée est la suivante :



Il diffère du 914 par la présence d'une molécule d'oxygène dans les 2 chaînes latérales. Ce sont ces 2 chaînes et leur molécule d'oxygène qui donneront ses propriétés particulières au sulfarsénol, qui n'est en somme qu'une combinaison de sulfite de soude et d'arsénobenzol.

TOXICITÉ ET STABILITÉ.

Le sulfarsénol, malgré sa teneur en arsenic, sensiblement égale à celle du 914, aurait une toxicité quatre fois moindre. D'après le codex, la toxicité comparée des différents arsénicaux, rapportée à 20 grammes de souris et évaluée en milligrammes, donne les résultats suivants :

Arsénobenzol, 3,33. Novarsénobenzol, 7,5. Sulfarsénol, 15.

Quant à la stabilité de la solution, elle est très grande, surtout comparée à celle du 606 et du 914.

Elle est due surtout à la chaîne méthylsulfureuse du sulfarsénol, qu'explique « la stabilité des combinaisons des ions S-O qui augmente considérablement avec le nombre d'atomes d'oxygène que contient l'anion ».

L'expérience rapportée par Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay, faite avec 5 tubes de solution à 8 % de salvarsan, de 914 allemands, de 914 français, de galyl et de sulfarsénol, montre au bout de 24 heures l'existence d'une zone d'oxydation dans les quatre premiers tubes, oxydation révélée par un changement de coloration dans la partie supérieure des tubes. La toxicité de ces solutions dans la partie oxydée est alors devenue dix fois plus grande. Quant au tube de sulfarsénol, « il est resté clair, transparent, uniforme dans toute l'étendue du tube et l'on constate que sa toxicité n'a pas changé ».

Le sulfarsénol présente donc sur les autres produits des avantages certains, dus à sa toxicité nettement inférieure, à sa solubilité identique et à la stabilité de sa solution, qui présente une altérabilité pratiquement nulle.

Nous allons voir que son action antispirillaire, microbicide et eutrophique semble également certaine.

ACTION ANTISPIRILLAIRE.

Dans cette action, les 2 chaînes latérales paraissent avoir un rôle considérable. Outre leur action désintoxicante, elles servent de « mordant ou d'inter-

médiaire, entre le médicament et le parasite » et rendent le tréponème accessible à l'action de l'arsenic.

Il semble bien, étant donné le manque d'action relatif *in vitro* de l'arsénobenzol simple, que c'est par sa transformation en oxydes arséniques que l'arsénobenzol injecté agit dans l'organisme comme viennent le démontrer des expériences faites en particulier avec l'oxyde para-amino-phényl-arsénique dont « l'action d'une dilution de 1 en 3 millions, sur les parasites *in vitro*, supprime l'infection consécutive ».

Cette action, d'ailleurs, est encore renforcée dans le sulfarsénol par la présence dans ses chaînes latérales de soufre tétravalent.

ACTION MICROBICIDE.

L'action du sulfarsénol s'étend non seulement aux tréponèmes, mais à d'autres agents d'infection.

Déjà MM. Brühl et Michaud ont montré à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le pouvoir antiseptique *in vitro* du novarsénobenzol sur les cultures de streptocoques, diplocoques, staphylocoques et protéus.

L'étude de l'action microbicide du sulfarsénol sur le streptocoque en particulier a été faite *in vitro* et *in vivo* par les D^{rs} Flye-Sainte-Marie et Lapervenche. Ils ont constaté, en faisant agir 24 heures en boîtes de Petri des dilutions de novarsénobenzol et

de sulfarsénol sur des cultures, en bouillon de 24 heures, de streptocoques retirés de lochies de femmes infectées, que jusqu'à la dilution de 1/3000 il n'existait de colonies dans aucune boîte et pour les dilutions au 1/5000, on comptait 80 colonies dans la boîte de Novar et 3 dans celle de sulfarsénol.

Ayant également injecté à des lapins des cultures de streptocoques, pris à des femmes infectées, « ils constatèrent en plusieurs expériences que les lapins traités par le sulfarsénol résistaient à l'emprise streptococcique alors que les témoins succombaient. »

Et le Professeur Rivière de Bordeaux de conclure en présence de ces faits : « La valeur microbicide de l'arsenic nous paraît donc incontestable, non seulement contre le tréponème, mais aussi contre le streptocoque et contre d'autres microbes sans doute. » D'ailleurs avant lui le Dr Touchard dans sa thèse (1) avait montré l'action heureuse du sulfarsénol dans l'infection puerpérale d'après des cas observés dans le service du Dr Cathala.

Chez beaucoup de sujets traités au sulfarsénol, on a observé une destruction globulaire massive suivie le lendemain d'une rénovation importante avec augmentation de la teneur du sang en hémoglobine. La mise en liberté par la destruction des globules blancs, des ferments leucocytaires, agents microbicides actifs, pourrait peut-être expliquer

1. Pierre Touchard, *Du traitement de l'infection puerpérale par le sulfarsénol*. Thèse de Paris, 1923.

l'action microbicide du sulfarsénol. Au surplus ce médicament exalte également le processus de défense de l'organisme.

ACTION EUTROPHIQUE.

Le pouvoir eutrophique des arsénobenzols est connu. Nous savons, en effet, que l'arsenic est « un agent de rénovation globulaire et de tonicité générale » (1). Et cette action tonique paraît particulièrement intense lorsqu'il s'agit du sulfarsénol.

On pourrait peut-être chercher les raisons de l'activité particulière de l'arsenic du sulfarsénol en ce fait qu'« elle est moins contrariée par l'action toxique du médicament. »

Quoi qu'il en soit, que ce soit dans la syphilis, dans le paludisme, dans la fièvre puerpérale, ou nous le verrons, dans l'hypothrepsie du nourrisson, le surfarsénol en dehors de son action sur l'agent infectieux, donne certainement un coup de fouet à l'organisme, en facilitant les échanges et l'assimilation.

1. P. Carnot, *Médication arsenicale dans le traitement du Paludisme*. *Paris Médical*, 3 nov. 1917.

TECHNIQUE

L'injection intraveineuse chez le nourrisson étant une voie d'exception, c'est la voie sous-cutanée qui, chez eux, est la méthode de choix, surtout lorsqu'il s'agit du sulfarsénol. On prépare la solution extemporanément. On peut utiliser beaucoup d'excipients, mais la simple solution dans l'eau distillée donne d'excellents résultats, en dehors d'une douleur locale souvent peu vive et toujours passagère. « Les adjonctions de glucose, stovaïne ou novocaïne ne paraissent pas avoir sensiblement diminué cette douleur » (1).

Il faut compter trois dixièmes de centimètre cube d'eau distillée par centigramme de sulfarsénol, avec minimum de un centimètre cube d'eau distillée.

Le lieu d'élection pour l'injection est la région supéro-externe de la fesse ou la face externe de la cuisse. L'enfant étant étendu sur le ventre, la peau est aseptisée à la teinture d'iode. L'injection doit être faite dans le tissu cellulaire lâche. On s'en assure en faisant remuer la pointe de l'aiguille qui

1. Dr Carles, *Thérapeutique des maladies vénériennes*. Doin, Paris, 1925.

doit basculer librement, car l'injection faite dans le tissu adipeux donnerait une nodosité douloureuse (1).

Poussée lentement, l'injection provoque une douleur minime.

Nous donnerons ici les doses faites chez les nouveau-nés et les nourrissons dans le Service du Dr Cathala à l'hôpital Saint-Louis et qui sont celles indiquées par Marcel Pinard.

1 ^{re} injection		0,005
2 ^e	—	0,010
3 ^e	—	0,015
4 ^e	—	0,02
5 ^e	—	0,03

On augmente alors de 1 centigramme à chaque nouvelle injection, la dose maxima étant fixée de 1 cgr. à 1 cgr. 5 par kilo. du poids de l'enfant. Cette dose peut d'ailleurs être renouvelée plusieurs fois de suite suivant les cas. Les injections se font à 3 ou 4 jours d'intervalle et par séries de 8 à 10 piqûres, avec repos intercalaire de 3 semaines.

TOLÉRANCE.

Aux doses que nous venons d'indiquer, les nourrissons traités dans le service du Dr Cathala n'ont jamais présenté d'accidents ni locaux (nécrose cellu-

1. *Traitement de la syphilis en clientèle*, par le professeur Gougerot, Maloine, 1927.

laire) ni généraux immédiats (vomissements, crises nitritoïdes, érythrodermie) ou tardifs (fièvre, etc.).

Marcel Pinard et Pierre Giraud, dans un travail sur le sulfarsénol dans la stérilisation du nourrisson hérédosyphilitique et tout en utilisant les doses de 1 cgr. 5 par kilo. du poids de l'enfant, notent que sur 1.200 injections faites en un trimestre, il n'y eut pas d'accidents notables. C'est d'ailleurs cette innocuité qui fait du sulfarsénol un produit éminemment pratique.

ACTION THÉRAPEUTIQUE

Le Dr Cathala a bien voulu mettre à notre disposition les observations des nouveau-nés et nourrissons hypothrepsiques traités au sulfarsénol pendant les années 1928-1929 et 1930 dans son service de la Maternité de Saint-Louis. Il attira tout particulièrement notre attention sur certains cas favorables, nous laissant d'ailleurs toute liberté d'appréciation.

Avec le concours de ses internes Adrien Weill et Pierre Lejeune, nous avons, en relevant ces observations, établi une classification afin de séparer les observations des nourrissons hypothrepsiques hérédos-spécifiques, connus ou présumés, de celles des hypothrepsiques où la syphilis ne semble pas devoir être mise en cause.

Nous avons donc classé ces observations en 3 groupes :

1^o D'une part les enfants dont l'hérédos-spécificité est connue de façon certaine, soit par les antécédents maternels, soit par les accidents spécifiques présentés par la mère ou l'enfant, soit enfin par le résultat positif du Wassermann chez la mère.

2^o D'autre part les enfants où rien, ni chez la mère,

le Wassermann étant négatif, ni chez l'enfant, ne fait supposer la syphilis, mais où le poids du placenta est suspect.

3^o Enfin tous les nourrissons chez qui nulle trace de spécificité n'a pu être décelée, dont la mère présente un Wassermann négatif et où le placenta est normal. Sans nous occuper du traitement proprement dit de l'hérédo-spécificité du nourrisson par le sulfarsénol, question particulièrement bien étudiée par le Dr Marcel Pinaud et Pierre Giraud, nous avons simplement étudié son influence sur les courbes de poids des nourrissons hypothyroïdiques.

Aussi avons nous séparé les cas favorables (selon l'importance de la reprise du poids) et les cas défavorables (persistance de la chute du poids ou enfants décédés).

Le résultat du traitement c'est-à-dire la reprise du poids de la 1^{re} injection au départ de l'enfant du Service porte sur un laps de temps assez court, 15 à 20 jours en général ; sur 180 observations, nous avons trouvé 27 cas de syphilis connue, 34 où le placenta était gros, enfin 79 où il n'y avait nulle trace de spécificité.

Les résultats du traitement sont résumés dans le tableau ci-contre.

	Syphilis connue 67 observations		Gros placentas 34 observations		Pas de traces de syphilis 79 observations	
	Nombre d'obser- vations	Pourcen- tage	Nombre d'obser- vations	Pourcen- tage	Nombre d'obser- vations	Pourcen- tage
Enfants ayant pris plus de 300 gr.....	7	10,44 %	4	11,78 %	11	13,92 %
Enfants ayant pris de 100 à 300 gr.....	33	49,27 %	13	38,22 %	14	17,72 %
Enfants ayant pris de 0 à 100 gr.....	12	17,91 %	8	23,50 %	13	16,46 %
Enfants ayant perdu du poids.....	10	14,92 %	5	14,72 %	21	26,58 %
Enfants décédés.....	5	7,46 %	4	11,78 %	20	25,32 %
Bons résultats.....	52	77,62 %	25	73,50 %	38	48,10 %
Mauvais résultats.....	15	22,38 %	9	36,50 %	41	51,90 %

INTERPRÉTATION.

De ces chiffres, il résulte que chez les hypothrepsiques à syphilis certaine ou présumée, l'action du sulfarsénol est plus marquée que chez les hypothrepsiques qui ne sont pas suspects d'hérédo-spécificité.

Hypothrepsiques hérédo-spécifiques. — Pour les premiers, en effet, on constate dès le début du traitement, dans 77 % et 73 % des cas, la reprise du poids et son augmentation régulière, tandis que les

troubles digestifs (vomissements, diarrhée, alimentation difficile) disparaissent.

Cette hypothrepsie du nourrisson hérédo-spécifique est-elle toujours due uniquement à la spécificité et ne faudrait-il pas souvent en rechercher les causes dans la prématurité et la débilité de la plupart de ces nouveau-nés ? Il est difficile de répondre de façon certaine et par la même de dire laquelle de l'action anti-spirillaire et de l'action entrophique du sulfarsénol l'emporte sur l'autre chez ces sujets.

Cependant, il paraît hors de doute que la prématurité joue un rôle considérable dans la débilité de ces enfants et dans la dénutrition qui en résulte.

Hypothrepsiques non suspects d'hérédo-spécificité.
— Pour être moins nette, l'action du sulfarsénol chez le nourrisson hypothrepsique non suspect d'hérédosyphilis ne semble pas moins certaine. L'enfant a réagi heureusement dans 48 % des cas. Ce résultat est encore excellent si l'on songe que, chez la plupart de ces nourrissons, avant l'institution du traitement au sulfarsénol, on avait mis tout en œuvre (changement de régime, sérum, eau de mer isotonique, etc.) pour enrayer la chute du poids et que tout était devenu inefficace.

Certains de ces nourrissons présentaient des troubles digestifs très nets.

D'autres se montraient difficiles à élever, sans qu'on puisse établir la cause de cette dénutrition.

Le Dr Cathala compare leur type clinique à celui

décrit par le Professeur Couvelaire (1) sous le nom de dénutrition progressive.

Cette forme de dénutrition, mal individualisée, sans lésions organiques ne se voit que chez les enfants nés de mères malades (pyélonéphrite, congestion, tuberculose, etc.) et sa particularité essentielle est la courbe du poids.

Or, dans bien des cas, même d'hérédo-spécifiques, que nous envisageons, nous avons constaté aussi qu'« après la chute physiologique normale, le poids reste en plateau pendant quelques jours avec légères tendances à baisser. Quelques enfants esquissent une résistance à ce moment, mais que la phase de lutte existe ou non, la descente reprend et s'accélère progressivement » (2).

Or il semble bien que dans certains de ces cas le traitement par le sulfarsénol ait empêché l'enfant de « s'éteindre comme une lampe sans huile » non seulement en arrêtant la chute du poids, mais en provoquant l'ascension régulière de la courbe avec relèvement de l'état général.

En somme, le sulfarsénol a une action stimulante incontestable sur la nutrition générale des nourrissons hypothrepsiques, qu'ils soient hérédo-spécifiques ou non, qu'ils présentent des troubles digestifs nets ou qu'ils maigrissent sans troubles diges-

1. *Bull. de Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 19 nov. 1923.

2. *La Médecine, L'Hérédité de la tuberculose* par Couvelaire et Lacomme, févr. 1931.

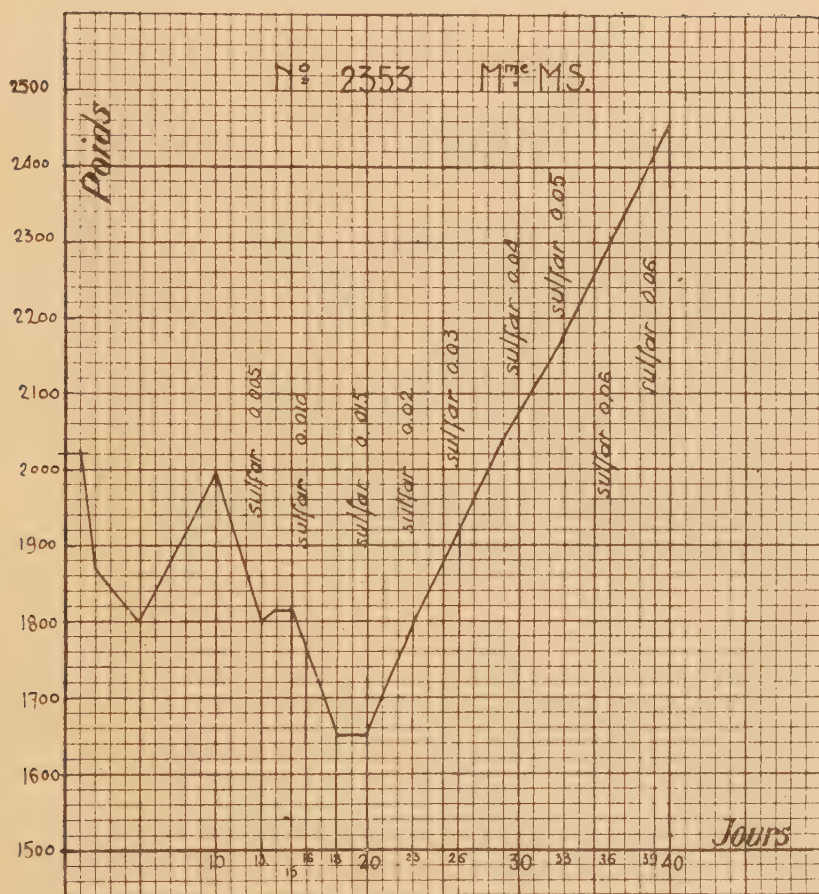
tifs apparents et sans que rien d'autre n'ait pu arrêter leur chute de poids.

Nous avons jugé utile de relever quelques observations de nourrissons hypothrepsiques non suspects de syphilis et où l'action du sulfarsénol nous a paru caractéristique. Malheureusement la brièveté de leur séjour à la Maternité ne nous a pas permis de constater la durée de cette action.

OBSERVATIONS

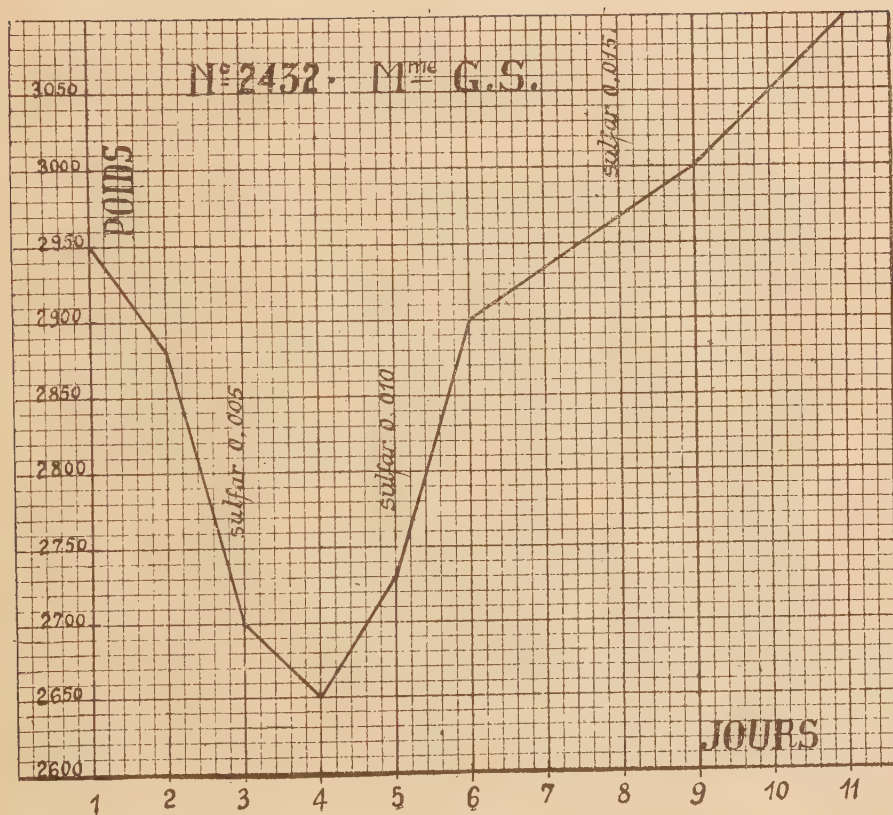
OBSERVATION I

Mme M. S... accouche à 8 mois, le 27 septembre 1928 d'une fille de 2020 grammes. Pas d'antécédents. Le Wassermann est négatif. L'enfant au 7^e jour présente du sclérome et est mis en couveuse. Au 10^e jour les selles deviennent liquides et légèrement vertes tandis que son poids diminue. Des vomissements surviennent. On lui fait 2 lavages d'estomac ainsi qu'une série de 10 injections de sérum à raison de 30 cmc. chaque fois. La 1^{re} piqûre de sulfarsénol est faite le 13^e jour. Dès la 3^e piqûre, au 20^e jour, on voit les vomissements cesser, les selles devenir normales et la courbe du poids s'élève désormais progressivement. La série de sulfarsénol a comporté 9 injections (0,29 gr.).



OBSERVATION II

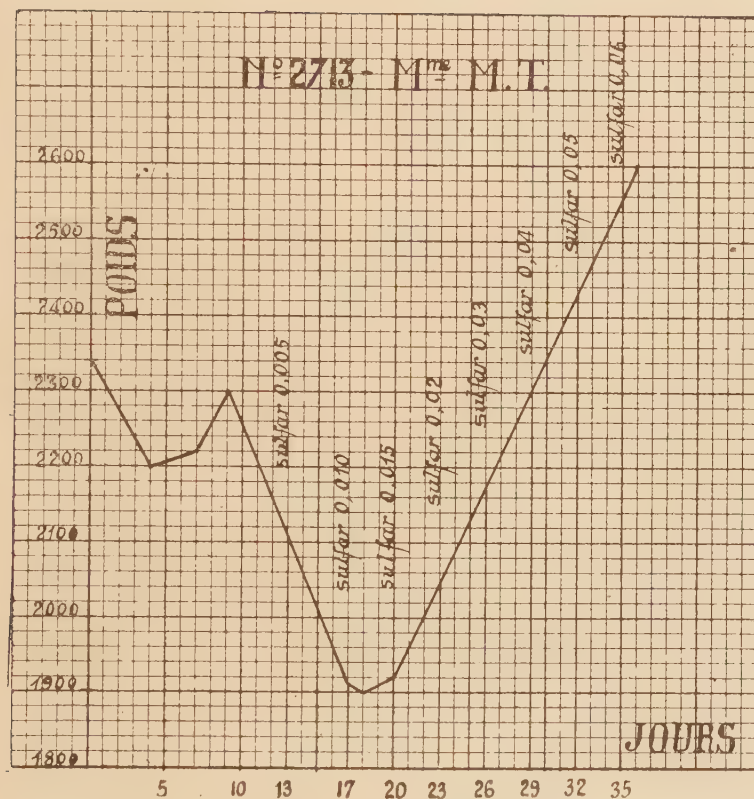
Mme S. C..., 22 ans, primipare, accouche à terme le 6 octobre 1928 d'un garçon pesant 2.950 gr. Placenta 430 gr. Coxalgie à 3 ans 1/2. Rien aux poumons. Pas de Wassermann de fait. L'enfant perd 300 gr. en 4 jours. Dès le 3^e jour on lui fait sa 1^{re} piqûre de sulfarsénol et dès le lendemain on constate la reprise du poids qui persiste jusqu'au départ de l'enfant. Trois injections de sulfarsénol seulement (soit 0,03 gr.) avaient été faites.



OBSERVATION III

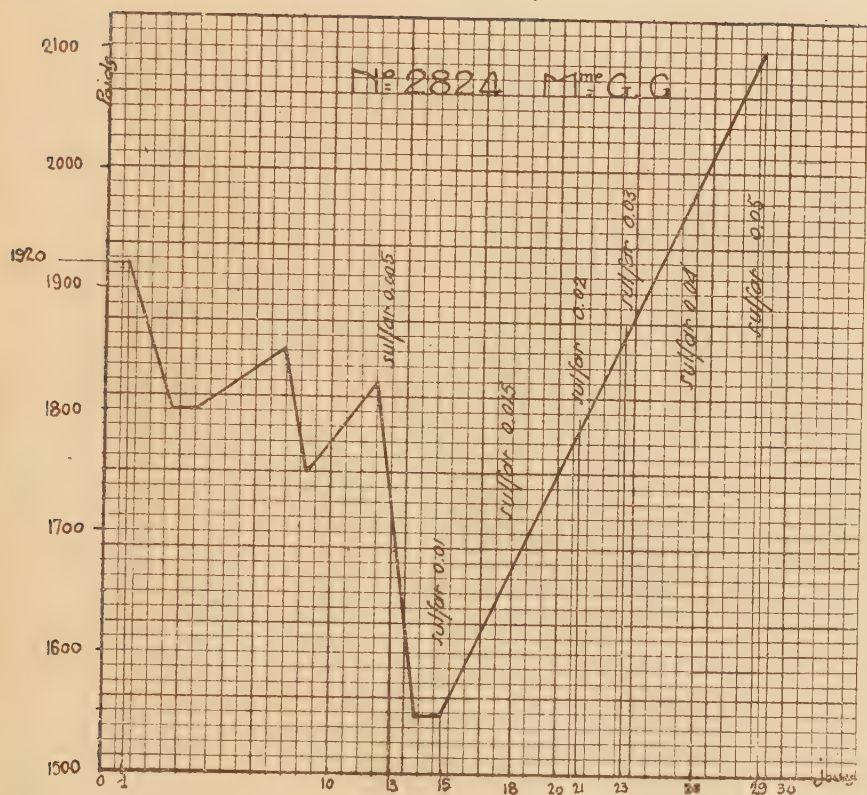
Mme M. T..., 22 ans, primipare, accouche à 8 mois 1/2 d'un garçon de 2.350 gr. Placenta de 350 gr. Rien dans les antécédents. Wassermann négatif. L'enfant est nourri au sein. Le 5^e jour l'enfant est pris de vomissements, mais les selles sont belles et le poids augmente jusqu'au 9^e jour. L'enfant prend alors difficilement le sein. Ses selles deviennent liquides. On lui fait pendant 7 jours du sérum à raison de 30 cmc. par jour.

Au 13^e jour, 1^{re} injection de sulfarsénol. Les selles sont toujours liquides et fétides. A la 3^e piqûre la reprise du poids s'effectue et persiste jusqu'au départ de l'enfant. 8 piqûres de sulfarsénol ont été faites (soit 0, 230 gr.).



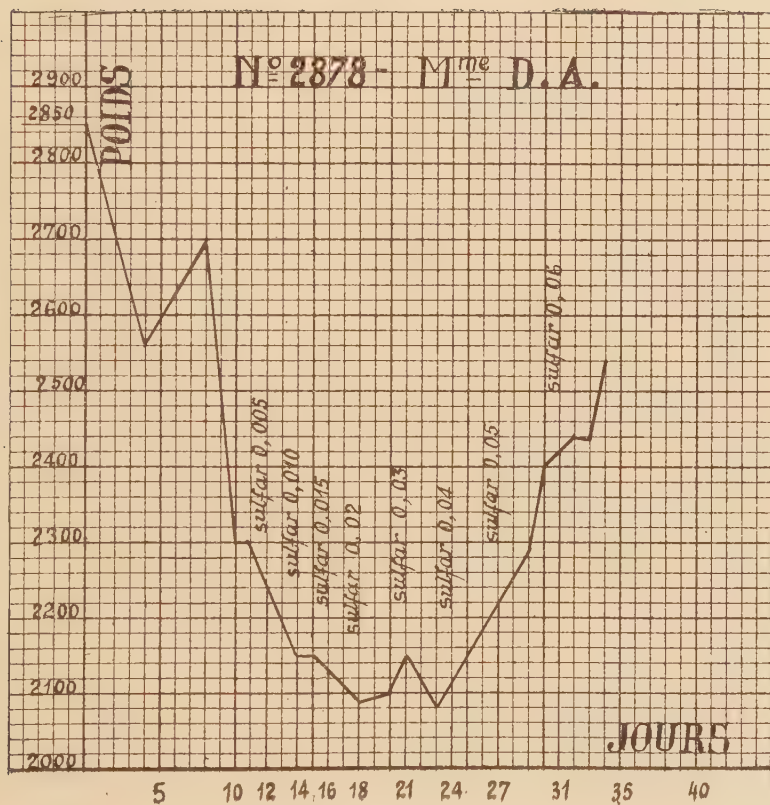
OBSERVATION IV

Mme G. G..., 27 ans, primipare, accouche à 8 mois d'une fille de 1.920 gr. Accouchement au forceps particulièrement laborieux par suite de l'existence d'un gros fibrome, ce qui explique l'accouchement prématuré. Placenta de 450 gr. Pas d'antécédents. Wassermann négatif. L'enfant, qui est au sein, ne profite pas pendant les 14 premiers jours. Les selles sont mauvaises, il vomit. On lui fait du sérum (30 cmc. par jour). Le 13^e jour, 1^{re} piqûre de sulfarsénol. Dès la 2^e piqûre, la reprise du poids s'effectue pour persister jusqu'au départ de l'enfant. En tout 7 piqûres de sulfarsénol ont été faites (soit 0,170 gr.).



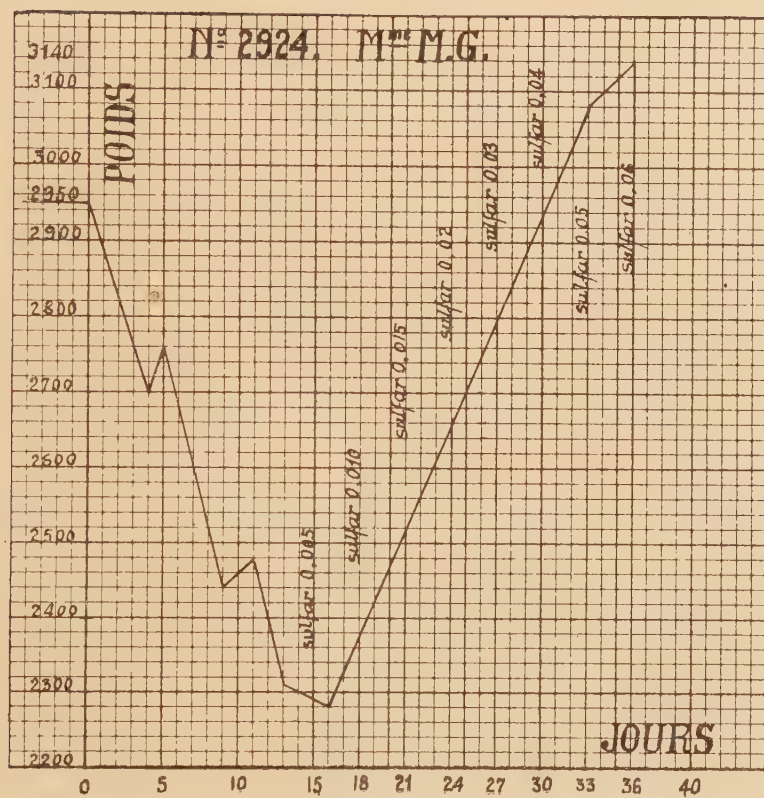
OBSERVATION V

Mme D. A..., 19 ans, primipare, accouche à 8 mois d'un garçon de 2.850 gr. Poids du placenta 570 gr. Rien dans les antécédents. Wassermann négatif. L'enfant est élevé au sein. Au 8^e jour, chute considérable du poids. On fait un lavage d'estomac, du sérum (30 cmc. par jour), de l'huile camphrée. Persistance de la chute du poids jusqu'au 23^e jour, date de la 6^e piqûre. L'enfant qui avait au début été pris de convulsions à plusieurs reprises ne vomit plus, ses selles deviennent belles et à partir de ce jour la courbe du poids s'élève régulièrement jusqu'à son départ du service. 8 piqûres de sulfarsénol ont été faites (soit 0,230 gr.).



OBSERVATION VI

Mme M. G..., 21 ans, primipare, accouche à terme le 11 décembre 1928, d'un garçon de 2.950 gr. Placenta de 490 gr. Rien dans les antécédents. Pas de Wassermann de fait. L'enfant est mis au sein. Jusqu'au 15^e jour, le poids diminuera régulièrement, l'enfant ayant des selles fétides et des vomissements. On lui fait du sérum et le 15^e jour on commence le sulfarsénol. Aussitôt la courbe du poids s'élève et l'augmentation persistera jusqu'au départ de l'enfant. 8 piqûres de sulfarsénol ont été faites (soit 0,230 gr.).

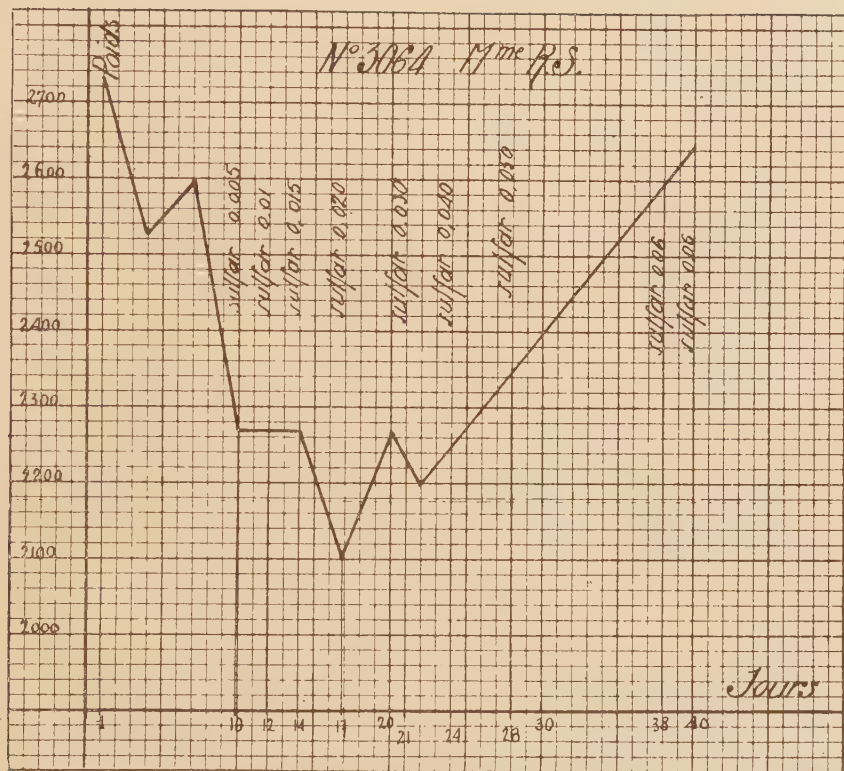


OBSERVATION VII

Mme R. S..., âgée de 19 ans, primipare, accouche a terme d'un garçon de 2.730 gr. Placenta de 480 gr. Rien dans les antécédents. Pas de Wassermann de fait.

L'enfant, qui est au sein, à partir du 10^e jour, est pris de vomissements, ses selles deviennent fétides et il présente de la raideur de la nuque. On le met en couveuse. Injections quotidiennes de sérum (30 cmc.).

Dès le 7^e jour, on commence le sulfarsénol. Et ce n'est qu'à partir du 17^e jour, à la 4^e piqûre, qu'on voit la reprise du poids s'effectuer, alors que les troubles digestifs disparaissent ainsi que la raideur de la nuque. Le poids augmentera régulièrement jusqu'au départ de l'enfant. 9 piqûres de sulfarsénol ont été faites (soit 0,29 gr.).

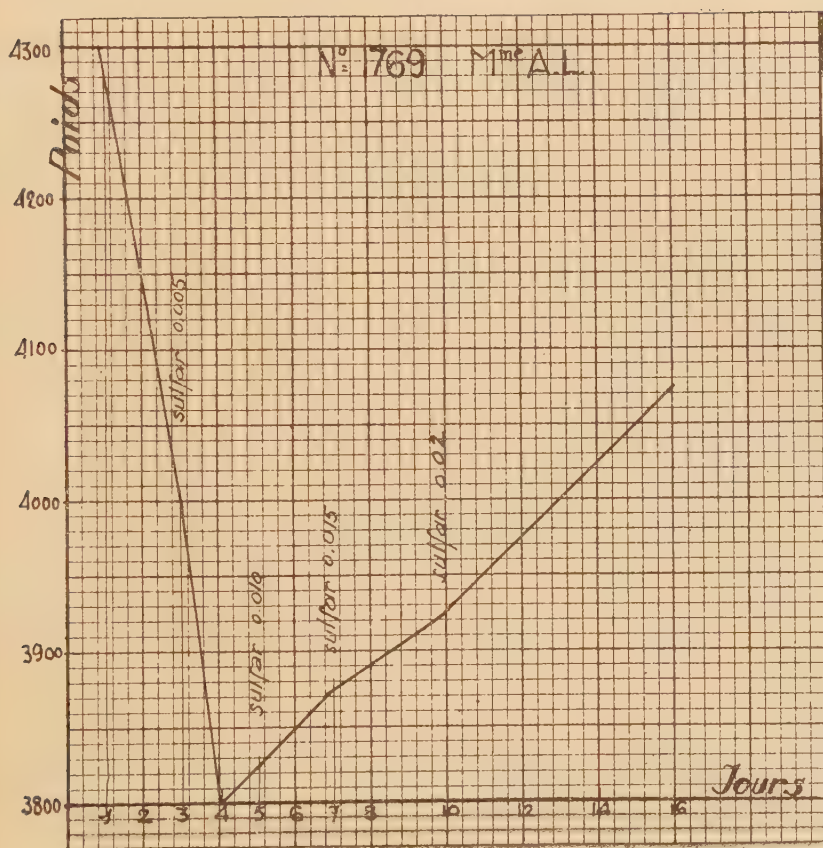


OBSERVATION VIII

Mme A. L..., 37 ans, mère de 6 garçons bien portants accouche à terme le 30 juin 1929 d'un garçon de 4.280 gr. Rien dans les antécédents. Pas de Wassermann de fait.

L'enfant perd 500 gr. en 4 jours.

Dès le 3^e jour, quoiqu'il ne présente aucun trouble, on lui fait sa 1^{re} piqûre de sulfarsénol. Dès la 2^e piqûre, la reprise du poids s'effectue ; elle progressera jusqu'au départ de l'enfant. 4 piqûres seulement ont été faites (soit 0,05 de sulfarsénol).



OBSERVATION IX

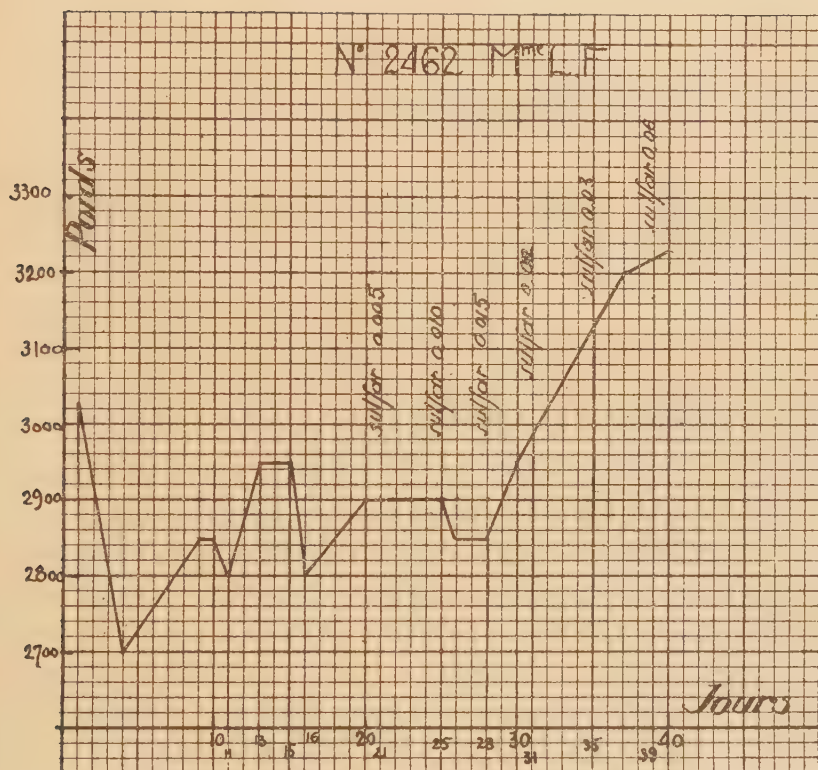
Mme F. H..., 21 ans, primipare, accouche à terme le 5 septembre 1929 d'une fille pesant 2.660 gr. Placenta de 380 gr. Pas d'antécédents. Wassermann négatif.

L'enfant, qui est mis au sein, perd 200 gr. en 2 jours et a une hématomèse le 3^e jour. Après la 2^e piqûre de sulfar, le poids commence à s'élever et cette augmentation persistera jusqu'au départ de l'enfant, après 4 piqûres de sulfarsénol (soit 0,05 gr.).

OBSERVATION X

Mme L. F..., 37 ans, primipare, accouche à terme le 24 septembre 1929 d'une fille de 3.020 gr. Placenta de 500 gr. Pas d'antécédents. L'enfant, sans présenter de troubles nets, digestifs ou autres, ne profite pas et son poids reste sensiblement stationnaire. Au 20^e jour, on lui fait sa 1^{re} piqûre de sulfarsénol. Ce n'est qu'à partir de la 3^e piqûre que l'on peut constater la reprise de poids et dès lors la courbe s'élève régulièrement jusqu'au départ de l'enfant.

0,14 gr. de sulfarsénol ont été faits en 6 piqûres.

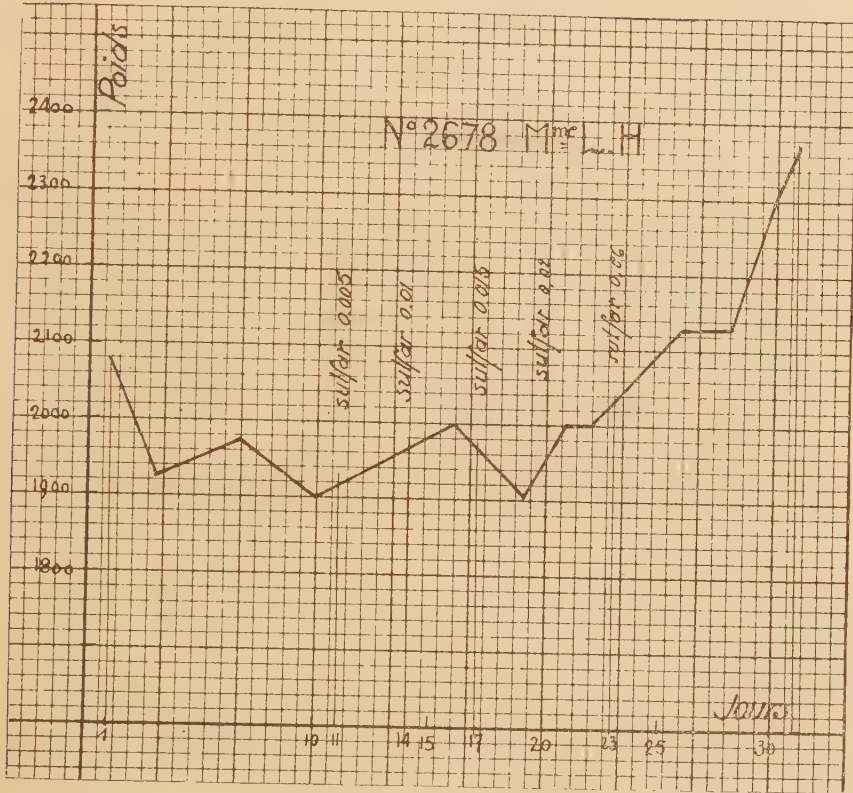


OBSERVATION XI

Mme L. H..., 21 ans, secondipare, accouche à 8 mois 1/2 le 1^{er} novembre 1929, d'une fille de 2.080 gr. Placenta de 460 gr.

Antécédents de bacillose ? Son premier enfant est né à 7 mois 1/2. Le Wassermann est négatif.

L'enfant, sans présenter de troubles bien nets, a un poids presque stationnaire pendant les 19 premiers jours ; et ce n'est qu'à cette date, après 3 piqûres de sulfarsénol, que le poids progresse d'abord par bonds, puis régulièrement jusqu'au départ de l'enfant. 5 piqûres ont été faites (soit 0,12 gr. de Sulfarsénol).



OBSERVATION XII

Mme L. L..., 18 ans, primipare, accouche à terme le 3 janvier 1930 d'une fille de 2.750 gr. Placenta de 400 gr. Rien dans les antécédents. Pas de Wassermann de fait. L'enfant, mis au sein, perd 250 gr. en 5 jours. Dès la 2^e piqûre, on constate la reprise du poids que l'on n'a pu suivre que jusqu'au 10^e jour, l'enfant ayant quitté le service.

3 piqûres avaient été faites (soit 0,02 gr. de Sulfarsénol).



CONCLUSIONS

En résumé, le traitement de l'hypothrepsie ne semble pas pouvoir être schématisé, car les causes en sont multiples et le terrain sur lequel elle évolue est éminemment variable.

1^o Cependant il semble démontré que dans l'hypothrepsie des hérédos-spécifiques, l'action tonique de l'arsenic, combinée à l'action antispirillaire de ce médicament, agit remarquablement dans 77% des cas. La prématurité de la plupart de ces enfants semble d'ailleurs jouer souvent un rôle considérable dans leur état de dénutrition.

2^o Chez les hypothrepsiques où nulle trace d'hérédos-spécificité n'a pu être décelée, le résultat est encore excellent (48% de bons résultats) surtout si l'on compare l'action du sulfarsénol aux autres moyens thérapeutiques dont nous disposons et qui, trop souvent, se révèlent inefficaces.

3^o Dans la plupart des cas favorables, l'arrêt de la chute du poids n'est survenu qu'à la 2^e ou 3^e injection de sulfarsénol et fut d'ailleurs suivi de l'ascension progressive et continue du poids.

4^o Enfin, le sulfarsénol, employé en injections sous-cutanées, est un médicament extrêmement

pratique. Ces injections doivent être faites à doses progressives jusqu'à atteindre 1 ctgr. à 1 ctgr. 5 par kilo de poids. Répétées tous les 3 ou 4 jours, elles se font par séries de 10, avec repos intercalaire de 3 semaines entre chaque série.

5° Jamais nous n'avons constaté d'accidents, immédiats ou tardifs, locaux ou généraux, ce qui démontre bien la faible toxicité et la stabilité parfaite des solutions de sulfarsénol.

6° Le sulfarsénol est d'ailleurs d'autant plus utile que son usage ne s'oppose en rien aux autres médications. Il ne doit pas faire oublier en effet l'application d'une diététique appropriée et l'utilisation des autres agents thérapeutiques à notre disposition, qui ont leur indication dans chaque cas particulier.

Vu : le Président de la thèse,
BRINDEAU.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Marfan.* — Sur la définition de l'athrepsie (Société de Pédiatrie, mai 1927).
- Ribadeau-Dumas et Debray.* — Le traitement de l'athrepsie et de l'hypothrepsie (Journal médical français, juillet 1925).
- Lemaire.* — Les Etats de dénutrition de l'enfance (Société de Pédiatrie, décembre 1926).
- Mouriquand et Bernheim.* — Athrepsie et ses lésions. Recherche cyto-pathogénique (Paris médical, 2 mai 1925).
- Lévy-Bing Lehnhoff-Wyld et Gerbay.* — Un nouveau composé arsenical : Le sulfarsénol (Annales des Maladies vénériennes, n° 9, 1919).
- Bernard (R.).* — Le sulfarsénol Le Scalpel, n° 19, 1919. Bruxelles).
- Deschamps (Paul).* — Le sulfarsénol (Thèse de Lyon, 1920).
- Vidr.* — Contribution à l'étude de la tolérance du sulfarsénol (Thèse de Paris, 1921).
- Duræux-Lehnhoff-Wyld et Consergue.* — Méthode rationnelle d'emploi des sels arsenicaux (Progrès médical, n° 8, 1920).
- Duræux.* — Les résultats de six années d'expérimentation (Bruxelles médical, novembre 1924).
- Rivière.* — Traitement de l'infection puerpérale par les sels arsenicaux (Paris médical, 20 juin 1925).
- Bodin (Prof.) et Chevrel (Mme).* — Traitement de l'athrepsie par le sulfarsénol (Presse médicale, juin 1926).
- Lapervanche.* — Thèse Bordeaux, 1925.
- Touchard (Pierre).* — Du traitement de l'infection puerpérale par le novarsénobenzol (Thèse Paris, 1923).
- Leroy.* — Le sulfarsénol dans les états hypothrepsiques (Thèse de Paris, 1928).

Pinard (Marcel) et Giraud (Pierre). — Stérilisation de la syphilis chez le nouveau-né et le nourrisson hérédosyphilitique (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, juillet, 1922).

Epagneul. — Traitement de l'anorexie par le sulfarsénol.

Comby. — Maladie de l'Enfance. Maloine, 1928.

Alençon. — Dyspepsie transitoire du nourrisson. Baillière, 1929.

Variot-Bougnier et Mallet. — Recherches sur les effets des injections de lait chez le nourrisson (Bull. Soc. Péd. Paris, nov. 1919).

Couvelaire. — Bull. de la Société d'Obst. et de Gyn. de Paris, 12 nov. 1923.

Couvelaire et Lacomme. — L'hérédité de la tuberculose (La médecine, fév. 1931).

Lesné. — A propos de l'hypothrepsie et de l'athrepsie (Société de Pédiatrie de Paris, nov. 1926).

